

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

LEIBOVICI - LÉONARD SIMON

Né le 28 Juin 1910, à Bucarest (Roumanie)

**MYELOSE APLASIQUE INFANTILE
FAMILIALE**

Contribution au syndrome de Fanconi

Président : Mr LEREBoullet *Professeur*

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13.

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

LEIBOVICI - LÉONARD SIMON

Né le 28 Juin 1910, à Bucarest (Roumanie)

MYELOSE APLASIQUE INFANTILE
FAMILIALE

Contribution au syndrome de Fanconi

Président : Mr LEREBoullet *Professeur*

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13.

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

.1— PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET	STROHL
Physique médicale	POLONOVSKI	Robert DEBRÉ
Chimie médicale	BRUMPT	BAUDOUIN
Bactériologie	ABRAMI	MONDOR
Parasitologie et histoire naturelle médicale	LEROUX	CHAMPY
Pathologie et thérapeutique générales	TIFFENEAU	HARVIER
Pathologie médicale	TANON	BALTHAZARD
Pathologie chirurgicale	LAIGNEL LAVASTINE	FIESSINGER
Anatomie pathologique	CHIRAY	LOEPER
Histologie	CARNOT	CLERC
Pharmacologie et matière médicale	Marcel LABBÉ	LEREBoullet
Thérapeutique	NOBÉCOURT	H. CLAUDE
Hygiène et médecine préventive	GOUGEROT	GUILLAIN
Médecine légale	LEMIERRE	CUNEO
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GOSSET	CRÉGOIRE
Pathologie expérimentale et comparée	LENORMANT	TERRIEN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHEVASSU	COUVELAIRE
Clinique médicale	JEANNIN	LÉVY-SOLAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MOCQUOT	OMBRÉDANNE
Clinique des maladies de enfants	RATHERY	LEMAITRE
« mentales et des maladies de l'encéphale »	Pierre DUVAL	M. VILLARET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TROISIER	MATHIEU
Clinique des maladies du système nerveux	LAUBRY	Clovis VINCENT
Clinique des maladies infectieuses	N...	HAZARD
Clinique chirurgicale	HOVELACQUE	MULON
Clinique ophtalmologique	OLIVIER	SANNIÉ
Clinique urologique	VERNE	
Clinique d'accouchements		
Clinique gynécologique		
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		
Clinique thérapeutique médicale		
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique thérapeutique chirurgicale		
Clinique propédeutique		
Clinique de la Tuberculose		
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		
Clinique de cardiologie		
Clinique de neuro-chirurgie		
Assistance Médico-sociale		
Professeurs sans chaire		



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale
BÉRNARD Étienne	Pathologie méd.
BESANÇON Justin	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
DOGNON	Physique
FEY	Urologie
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène
LACOMME	Obstétrique

MM.

LANTUÉJOUL	Obstétrique
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOLLARET	Pathologie Médicale
MOREAU	Pathologie médicale
MOULONGUET	Pathologie chirurg.
MOUQUIN	Pathologie médicale
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique
RENARD	Ophthalmologie
RICHEL	Physiologie
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
QBUSUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurg.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTFUR-VAL- LERY-RADOI			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Bien faible temoignage de mon profond
amour filial et de mon infinie
reconnaissance pour leur affection,
leur dévouement, leur sacrifices.

A MA SŒUR

En témoignage de mon affection fraternelle.

A MADAME ET MONSIEUR HOHMANN

Qu'ils trouvent ici mes plus profonds
sentiments de reconnaissance.

A MA FIANCÉE

Avec toute ma tendresse.

AUX MIENS

A MES AMIS

Surtout à ceux qui ont partagé avec
moi les joies et les peines pendant
les longues années d'études.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Première Enfance

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

Respectueux hommage de reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous a fait en
voulant bien accepter la présidence
de cette thèse.

A NOTRE MAITRE LE DOCTEUR P. EMILE WEIL

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette
Thèse.

Hommage de respectueuse gratitude pour
la bienveillance avec laquelle il nous
toujours accueilli.

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR
CHARLES GRANDCLAUDE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOLTANSKI

A MONSIEUR LE DOCTEUR BASCOURRET

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

A NOS MAITRE DANS LES HOPITAUX DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555828_0084

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans cette étude de reprendre sur des bases cliniques semblables mais, suivant en cela les directives de notre Maître Prosper Emile Weil, sur des bases hématologiques différentes, l'étude de la curieuse et rare affection constituant le syndrome de Fanconi (Familiare infantile perniziosaartige Anämie, pernizioses Bluthild und Konstitution), anémie perniciosiforme infantile familiale de constitution.

En effet, entre la conception primitive de Fanconi que nous retraçons dans ses grandes lignes, et les déductions de notre Maître, semble exister certaines contradictions.

Un tel fait s'explique parfaitement : la démonstration d'existence du syndrome est due et remarquablement, à un pédiatre qui, malgré ses connaissances en hématologie, ne possédait ni les moyens de diagnostic, ni les possibilités thérapeutiques apportées par le progrès de dix dernières années. Aujourd'hui, en hématologie la ponction sternale, en apportant au diagnosticien une moelle vivante, permet de mieux caractériser les éléments aplastiques ou hypoplastiques de l'anémie faisant partie du syndrome; les thérapeutiques endocriniennes, et surtout hormonales ont à leur tour apporté des éléments de stimulation des fonctions de l'organisme, qu par action directe ou inter-glandulaire, ont permis dans le cas final que nous rapportons, l'unique guérison connue.

HISTORIQUE

L'anémie perniciosiforme qui fait partie du syndrome de Fanconi est une anémie d'un aspect particulier, l'anémie pernicieuse étant très rare dans la première enfance.

Des liens indiscutables d'ordre familial, héréditaire et constitutionnel sont toujours en cause dans la maladie de Fanconi.

Il existe une anémie perniciosiforme à la seconde enfance avec hépatomégalie et splénomégalie rapidement mortelle. Les caractères hématologiques, de cette affection, sont atypiques et il est difficile de faire rentrer l'anémie en cause dans un cadre nosologique défini.

Chez le nourrisson, on voit une anémie d'allure pernicieuse mais non progressive, qui guérit par la médication martiale et de petites transfusions.

Une forme rare d'anémie dans la première enfance est connue sous le nom de «*Syndrôme de Cooley*». Il s'agit d'une affection héréditaire et familiale avec splénomégalie, pâleur gris-jaunâtre, oedèmes, achylie totale et température. Dans le sang diminution d'hématies et augmentation des normoblastes. La résistance globulaire est normale.

L'aspect de l'enfant est caractéristique : un faciès mongoloïde, dû à l'augmentation du volume des os du crâne (radiologiquement poreux). L'évolution de cette anémie est progressive et mortelle.

LA MALADIE DE FANCONI

Anémie Perniciosiforme Infantile Familiale de Constitution

Nous croyons devoir, par la clarté de notre exposé, faire précéder les observations de Fanconi avant l'étude de la maladie.

OBSERVATIONS

Observation I.—E..., né le 27 Août 1914, est le premier enfant atteint de la famille. Accouchement normal. Poids à la naissance normal. Pneumonie à l'âge de trois ans. Epistaxis fréquent dans la convalescence de cette pneumonie, mais sans autre complication. Pas de maladie d'enfance. A été vu la première fois le 16 Juin 1919: on se trouve en présence d'un enfant âgé de cinq ans qui présente une pigmentation intense brune sur la peau du ventre, cuisses, et plus abondante sur la peau du scrotum. Enfant pâle, amaigri et asthénique. La mensuration de la tête confirme la microcéphalie visible. Poids corporel: 13 k 005. Longueur: 0 m. 90. Souffle systolique intense. Foie non augmenté. Rate normale.

Septembre 1919: Nouvelle pneumonie, sans complication. On a remarqué que toutes les sept à huit semaines surviennent des poussées fébriles jusqu'à 39° avec pâleur, fatigue et anorexie. A l'examen le même souffle systolique nous fait penser à une endocardite infectieuse.

23 Janvier 1920: Très gros souffle systolique, et également un souffle diastolique. Reflexes tendineux vifs. Strabisme convergent. Température 39° 5. Pas d'adénopathies palpables. Hémoglobine très augmentée.

Sang : G. R. 1.190.000 avec anisocytose, poïkilocytose et erythrocytose basophile. G.B. 3.800 (poly. 32 eosino 0. grd. lympho 7. lympho 61.)

15 Octobre 1920 : Le malade après une rémission discutable de quelques mois, va de plus en plus mal. *Hémorragies multiples* : hématomèses, melaéna, hémorragies gingivales, et epistaxis. Fond de l'œil : grande tache jaune et de minuscules hémorragies rétiniennes, disposées en stries autour de la papille. Langue normale sans troubles digestifs mais anorexie.

24 Octobre 1920 : Enfant comateux, et après une agonie rapide, la mort.

Autopsie : On est frappé par une notable anémie de tous les organes. Hypertrophie du ventricule gauche, le myocarde a l'aspect tigré. Foie augmenté de volume (légèrement), centres acineux en dégénérescence graisseuse, forte pigmentation des rayons hépatiques, la réaction de *stieda* se montre positive seulement dans les cellules de Küpfer. *Rate* : pâleur de la pulpe, follicules lymphatiques agrandies.

On n'a pas procédé à l'examen de la moelle osseuse. Le diagnostic posé est : *anémie pernicieuse*.

Observation 2.— H..... né le 14 Mars 1919, deuxième enfant atteint de la famille. Poids à la naissance sub-normal. Pas de maladie d'enfance (sauf une varicelle).

Pigmentation brune intense survenue progressivement depuis le début de sa première enfance.

15 Septembre 1924 : A été vu la première fois ce jour, date à laquelle il a été hospitalisé.

Enfant âgé de 5 ans $\frac{1}{2}$. Microcéphalie. Longueur : 102 cm. Poids : 15 .K 014. L'aspect du visage pâle jaunâtre. Pigmentation brune et foncée des aisselles, des aines et des organes génitaux. Aux mollets des taches

purpuriques nombreuses (50 centimes). Adénopathies: cou (haricots), généralement (lentilles), hypotonies musculaire. Pas de rachitisme. A la radio, la selle turcique normale, les épiphyses sont normales mais, quatre points d'ossification dans le carpe [correspondant à un enfant de 3 ans 1/2]. Les zones d'ossification dans les diaphyses, normales. Strabisme convergent, pupilles normales. Caries nombreuses des dents, pyorrhée alvéolaire, pas d'hémorragies visibles de la gencive. La muqueuse de la bouche est normale.

Thyroïde, Larynx, Amigdales, Langue: rien à signaler.

Cœur: gros souffle systolique, pression 65 mg. Hg.

Rate et Foie: normaux.

Organes génitaux: Testicules très petits (petits pois) pigmentation brune foncée du scrotum et de l'organe.

S. Nerveux: Les reflexes rotuliens, triceps et abdominaux sont très vifs. Clonus du pied. Pas de Babinski. Pas de Chwostec.

Urine: Urobilinogen, indican, sucre, albumine; nous ne décelons pas leur présence.

Nous administrons au malade: trois fois par jour 25 mgr. d'acide arsénieux, et 3 cgr. de fer par 24 heures régime végétarien, peu de lait, jus de viande, et deux jaunes d'œufs.

17 *Septembre* 1924: La malade reçoit une première injection intra-musculaire de 12 cc. de sang. Réaction fébrile le lendemain jusqu'à 40°. Le lieu de l'injection devient très douloureux.

Sang: G.B. 3.500 (éosino. 6. 3 0/0, lymphocytose, granulopénie). G.R.: 1.700.000; polychromato, présence des Corps de Jolly. Pour 150 blancs nous trouvons: deux normoblastes, 1 myeloblaste.

22 *Septembre* 1924: Les Gl. rouges nucléées disparaissent complètement. Eosino 1 0/0. Présence d'urobiline dans les urines en grande quantité.

28 *Septembre* 1924 : Nouvelle injection de sang, mais la réaction thermique est normale. Urobiline diminuée.

Nous procédons à un tubage gastrique, 13 heures après l'absorption du repas de Czerny, pour contrôler l'acidité de l'estomac : ac. libre : 10. acidité générale : 25.

A l'examen des fèces : présence d'œufs d'ascaris, on ne décèle aucune trace de sang. Le malade répond bien aux questions qu'on lui pose. (test de Binet). Les questions posées sont celles pour un enfant de 5-6 ans.

4 *Octobre* 1924 : Depuis le milieu du mois d'Octobre il y a une légère rémission, l'enfant est plus vif, gai, se lève facilement pour aller jouer, malgré l'anémie intense qui est croissante. Nous lui administrons toujours de l'acide arsenieux, et en doses progressives de 0,5 à 1mg. parait le tolérer malgré quelques rares vomissements peu abondants.

17 *Décembre* 1924 : Le malade quitte l'hôpital pour rentrer chez lui, mais nous avons observé depuis un moment, la facilité avec laquelle il saigne au plus léger traumatisme.

30 *Juin* 1925 : Purpura généralisé aux membres. Les taches ont une grandeur de 1 1/2 c-m. A subi plusieurs extractions dentaires sans hémorragies anormales. Poids corporel 16 1/2 Kg, longueur totale 103.5 cm.

7 *Janvier* 1926 : En Novembre 1925, a eu une forte hémorragie à la suite d'une extraction dentaire. L'enfant est de plus en plus pâle, faciès bouffi. Purpura très persistant et plus généralisé. Il n'y a pas d'œdème. Rate normale. Foie normal. Longueur totale 107 cm, poids corporel 18 kgs.

29 *Juin* 1926 : Le malade est extrêmement pâle, jaunâtre. Il lui arrive souvent d'avoir un voile devant les yeux, des faiblesses avec tachycardie. Les muqueuses sont complètement décolorées. La pigmentation brune est de plus en plus intense. Purpura encore plus abon-

dant. A l'examen un gros souffle systolique, le pouls à 140 avec température normale.

La mort survint le 10 Juillet 1926 à la maison.

Diagnostic anatomo-pathologique

Hémosidérose du foie, Hypertrophie des ganglions lymphatiques. Des foyers rares d'hématopoïèse dans les organes lympho-hématiques. Dégénérescence graisseuse du foie, cœur et des reins, Hémorragies sous-muqueuses du tractus digestif, Hypoplasie génitale. Pigmentation intense de la peau (mélanine).

Examen histologique de la moelle osseuse et de la pulpe splénique.

I *Moelle osseuse* : Se compose principalement de tissu graisseux. Entre les cellules graisseuses sont disposés irrégulièrement des éléments d'hématopoïèse. Les foyers d'hématopoïèse sont rares. Les éléments Leucocytaires prédominent sur les Erythroblastes. On trouve des rares Myelocytes neutrophiles et d'assez nombreux Eosinophiles. Parmi les Erythroblastes prédominent les Normoblastes.

Les Megacaryocytes sont rares, les megaloblastes un peu plus nombreux. L'hémoglobine manque tout-à-fait.

II, *Pulpe Splénique* : La pulpe contient de petits amas de Myelocytes et Lymphocytes. Tout autour des follicules de nombreux Eosinophiles. En dedans et en dehors des vaisseaux, on voit souvent des Normoblastes, et plus rarement des Mégablastes et Mégalocytes. Le pigment ferrique existe vaguement.

Observation 3.— E.... né le 11 Janvier 1924, troisième enfant atteint de la famille, poids subnormal à la naissance. A l'âge de deux ans, pendant trois jours des crises d'asthme avec toux et suffocations. Expulse réguliè-

ment des ascaris et tousses (des quintes) tous les mois.

17 Octobre 1924 : Malade âgée de 3 ans 1/2. Microcéphalie. Longueur 0 m. 94. Hémorragies cutanées sur plusieurs parties du corps, les taches hémorragiques sont irrégulièrement disposées et ne dépassent pas une grandeur de 10 cm. de diamètre.

Pigmentation brune foncée mais moins intense au cou, aisselles et cuisses. Léger strabisme convergent. *Déformations* : les lobules de deux oreilles manquent, et les pavillons des oreilles sont mal formés. Dents normales.

Examen : aucun souffle à l'auscultation. Foie normal, rate normale. Refl. tendineux vifs, clonus du pied, pas de Babinski. Pas de signe de Chwostec. Pigmentation du scrotum, les testicules sont très petits (petits pois). Urine normale.

3 Juin 1925 : Enfant pâle, pâleur généralisée de la peau et des muqueuses, ne fait plus des crises d'asthme mais une toux rebelle. *Radio* : quatre points d'ossification aux poignets. Nous lui administrons, trois fois par jours, III gouttes, de la solution arsénicale de Paerson.

7 Janvier 1926 : Hémorragies cutanées multiples. L'enfant est asthénique, anorexie.

27 juin 1926 : Faciès bouffi, pâleur extrême des téguments et des muqueuses. Souffle systolique. *Radio* : Selle turcique normale. Dilatation des cavités cardiaques, six points d'ossification aux poignets.

30 Novembre 1926 : Hospitalisé à la suite de deux épistaxis sérieuses. Très pâle. Fond de l'œil nous montre autour de la papille gauche de nombreuses hémorragies. Testicules petits comme ceux d'un nourrisson. Refl. très vifs, clonus du pied. La mensuration de la taille globulaire 144 (normale 88). On procède à une légère transfusion et contrairement à son frère H.... il ne réagit pas.

13 *Décembre* 1926 : Epistaxis nocturne avec état fébrile le lendemain, et une nouvelle hémorragie (hématémèse). Pression sanguine 105/40 Hg. Souffle systolique très intense.

18 *Décembre* 1926 : A la suite d'une très importante hématémèse, nouvelle transfusion (100 cc.). Quelques heures après : bouffissure de la face, battement des ailes du nez, des frissons violents, erythème urticarien de la face et des pieds, et après une courte agonie, la mort. L'urine a été cathétérisée après la mort : rouge foncé. Même couleur le sérum (par ponction du ventricule).

Diagnostic anatomo-pathologique

Nous sommes de nouveau en présence d'une anémie perniciose familiale.

Caractères : Hémosidérose, purpura cérébral, sub-effusions sanguines du tractus digestif, hémolyse, hémoglobinurie et hémoglobinémie. Hypoplasies : du thymus et des testicules.

EXPOSÉ DU SYNDROME DE FANCONI

Analyse

Ces trois observations nous montrent le début, l'évolution et la terminaison d'une hémopathie survenue vers la sixième année de la vie de trois frères. Il est intéressant de noter que parmi les antécédents nous relevons que *le père A* eu une anémie normochrome dans sa jeunesse; *la mère* des règles abondantes, avec hémoglobine augmentée. Trois parents du côté de la mère, avec des signes de diathèse hémorragique. Nos trois malades ont un *frère* bien portant, mais une *sœur* atteinte d'une légère anémie chlorotique.

L'évolution de la maladie chez nos malades fut des plus brèves : la première d'une durée de 16 mois, la seconde d'une durée de 22 mois et la troisième 26 mois. Dès le début, nous constatons chez tous les trois un poids corporel faible, microcéphalie, mais intelligence normale, une pigmentation très caractéristique avec un maximum aux parties génitales, de petits testicules, et aux poignets des points d'ossification retardés. Tendance aux hémorragies cutanées, et des taches purpuriques existant bien avant l'anémie. Chez le premier et troisième enfant, épistaxis et des hémorragies rétinienne avant la mort. Les reflexes sont très vifs. Gros souffle systolique certainement anorganique.

Sang : Anémie hyperchrome, avec érythroblastose augmentée, anisocytose et polychromatophilie. En général peu de normoblastes. La résistance globulaire augmentée. Les plaquettes diminuées. Hémoglobine en quantité massive. Leucocytes diminués jusqu'à 2.000.

Leucopénie neutrofile. La rétraction du caillot diminuée, le temps de coagulation normal. Le temps de saignements augmenté. Hyperglycémie (observation III).

Thérapeutique : Arseniate de fer. Injections de sang en intra-musculaire. Acide arsénieux de 0,3 à 5 mgr. Au troisième enfant, une transfusion in-extremis

Anatomo-pathologie : Dégénérescence graisseuse des organes. Hémosidérose. Rareté des foyers hématopoïtiques dans la moelle osseuse. Hypoplasie testiculaire et thymique.

Le Syndrome de Fanconi

Il s'agit d'une anémie pernicieuse atypique constituant le syndrome suivant :

I. Anémie perniciosiforme, familiale, survenant entre cinq et sept ans, avec une image sanguine pernicieuse.

II. Une pigmentation cutanée brune intense caractéristique.

III. Une série d'anomalies de constitution : microcéphalie, strabisme convergent, petitesse de la taille, et hypoplasie testiculaire.

Nous devons conclure à une maladie constitutionnelle et nouvelle, non décrite jusque là.

CONTRIBUTION AU SYNDROME DE FANCONI

Nous avons recueilli, sous les directives de notre Maître P. Emile Weil, trois observations [deux formes familiales, et une sporadique] d'une hémopathie mortelle, déjà reconnue chez les malades de Fanconi à la première enfance.

L'évolution de cette hémopathie chez nos malades et les conclusions qui s'imposent, apportent des éléments nouveaux à nos connaissances.

Formes Familiales

Observations

La famille Gh... se compose de deux parents bien portants, sans tare sanguine, non entachés de tuberculose ni de syphilis; et de cinq enfants, dont trois bien portants. Les deux derniers enfants, le premier âgé de 7 ans et le deuxième âgé de 9 ans sont atteints d'une hémopathie très particulière. Nous allons exposer leur cas.

Observations I. Fr., né en 1927, est le premier enfant atteint, et a vu le jour dans des conditions normales. Le poids à sa naissance était normal. L'enfant présentait une hernie inguinale incarcérable avec éctopie testiculaire, qui, à 14 mois s'est compliquée d'une série d'accidents d'étranglements, mais tout rentre en l'ordre sans intervention chirurgicale. L'hernie disparaît, mais le testicule reste abdominal. Aucune maladie de l'enfance, pas de tendance aux hémorragies. Mais il faut signaler: une pigmentation très foncée sur le tronc et aux aines.

Février 1934 : Enfant pâle, sans température, asthénie; est envoyé pour faire une cure de repos de plusieurs mois.

Juin 1934 : Après une cure à Salies-de-Béarn, fait une violente épistaxis accompagnée de fièvre jusqu'à 40°, et des ecchymoses buccales. Enfant toujours pâle et asthénisé. Examiné par un médecin, à son retour [Juin] on constate une pâleur extrême et de multiples ecchymoses. Pas de rate et pas d'adénopathies.

Sang : G. R. 2.400.00 G. B. 7.000 avec une forte lymphocytose.

Août 1934. Nouvelle épistaxis, anorexie et une grande anémie qui s'installe.

Octobre 1934 : Poussée fébrile, anémie toujours plus intense.

Sang : G. R. 2.500.000, valeur globulaire 1,25. G. B. 5.000 (poly : 23 eos : 2 baso : 1, gds. mono : 8, lymphocytes 66). Hématoblastes 30.000. Quelques hématies nucléées. Anisocytose, anisochromie, pas de poikilocytose.

Temps de saignement : plus de 15 minutes.

Temps de coagulation : en quinze minutes.

Les injections de sang donnent de la fièvre et tout autre traitement se montre inefficace. Apparition d'un grand hématome, en même temps hématémèse, purpura et gingivorragie.

Novembre 1934. Hémorragie rétinienne, la mort survint le 25 Novembre.

Observation II. Et... né le 10 Mars 1924 dans des conditions normales, le poids à sa naissance normal. A été vu la première fois en Janvier 1935 (P. Emile WEIL) et soigné depuis par notre Maître. Depuis 1931, examiné par un médecin, on constate une éctopie testiculaire,

avec hernie inguinale droite. Enfant pâle, intelligence normale. Anorexie.

Octobre 1933. Etat subfébrile, anémie marquée, et une tendance hémorragique (ecchymoses cutanées).

Sang. G. R. 2.100.000, G. B. 11.000 mais la proportion des mononucléaires est de 90 pour cent. Temps de saignement prolongé.

Janvier 1934. Jusqu'à cette date une légère rémission mais reste facilement fébrile, faisant souvent des ecchymoses à la peau et dans la bouche.

Octobre 1934. G. R. 2.650.000; valeur globulaire 1,28. G.B. 5.200; (poly. 18 eosino 1. baso 1 gr. mono 9. lymph. 71). Hématoblastes 20.000 T.S. 12 minutes.

Janvier 1935. Enfant très pâle. Obésité avec bourrelets graisseux au tronc et au bassin, double menton, seins volumineux. D'autre part dans le scrotum on n'arrive pas à trouver le testicule droit cependant à gauche nous trouvons un petit testicule mou. Cet aspect adipo-génital n'existe [d'après les parents] que depuis l'apparition des signes pathologiques sanguins.

La taille de l'enfant 1 m. 39. Le poids corporel 37 k. 450. Pigmentation des téguments surtout au niveau des flancs, pubis et aux organes génitaux. Tête normale. Pas de lésion dentaire. Asthénie marquée. A l'examen: grande paleur, souffle extracardiaque de la pointe, avec tension de 11.6. Présence d'ecchymoses et de gingivorragies. Langue normale, non dépapillée. Foie normal pas de Rate. Selles normales. Pas d'adénopathies.

Sang. G. R. 2.300.000 Hémoglobine 65. Valeur globulaire 1,4 G.B. 1.600 [poly. 4, eosino 0,5. mono 79,5 grds. mono 16] hématoblastes 20.000. T. S. 7,5. Signe du lacet fortement positif. Irrétractilité du cail-
lot. Nous administrons un traitement composé de :
injection d'hépatrol, deux cuillerées d'estomon, puis
une ampoule d'androsthénol.

Février 1935. Nette rémission, toujours pâle, mais moins fatigué, pas de température.

Sang. G. R. 2.950.000 G.B. 5.200 [poly. 15, baso I, eosino 2, grds. mono. 10 lymph. 72] hémato blasts 30000.

Octobre 1935. Poids corporel 42 kg. La taille 1 m. 45. Même aspect adiposo-génital et même état des testicules. Pas d'hémorragies, mais ecchymoses toujours faciles. Pâleur et pigmentation des téguments toujours conservées.

Ponction Sternale : Poly 2,5 eos. 0.5 métamyelo 2, lympho 16, m.mono 61, monocytes 4 myelo neutro 5, hémocyte 1, mégalo blasts 4,5. La moelle apparaît très pauvre en éléments [2 à 3 par champ], pauvreté des granulocytes, et des érythro blasts, mais par contre pourcentage important d'éléments non granuleux. La ponction permet d'affirmer le diagnostic d'*aplasie médullaire*.

Dans le sang. anisocytose marquée (globules de 5 à 9), anisochronie sans poikilocytose. On conserve le même traitement mais on remplace l'andros thenol par des injections d'extrait perthimique.

Janvier 1936. Période fébrile légère. 37° 5 à 38° 2, sans aucune raison, pas d'hémorragies mais même aspect général [pâleur, le visage bouffi]. L'état adiposo-génital se maintient; le testicule gauche toujours petit semble avoir descendu mais on ne perçoit pas le droit. L'absence de puberté est totale.

Février 1936. Transfusion de 150 cc. (à la dernière numération globulaire 1.550.000 hématies). Quelques jours après la transfusion, période fébrile. Nouvelle numération; 1.870.000 hématies: Hémoglobine 60, valeur globulaire 1,6. G.B. 1.600.

Mars 1936. Nouvelle transfusion de 250 cc. La numération avant la transfusion: G. R. 1.500.000 G.B. 1.000, hémoglobine 50. Une légère période fébrile après la transfusion.

Avril 1936. Pour la première fois on perçoit le testicule droit petit et mou. Le testicule gauche mou également.

Sang. G.R. 1.870.000, hémoglobine 55, G.B. 1000 (poly 4 p. cent). On procède à une nouvelle transfusion 250 cc.

Mai 1936. Le malade se sent mieux depuis la dernière transfusion. Poids corporel 45 kg. Taille 1 m. 47. Même état de paleur, même état adiposo-génital.

Sang. G. R. 1.800.000; hémoglobine 50, G. B. 1.400 [poly 8 p, cent]. Le traitement est conservé, mais on remplace l'androsthénol par l'extrait thyroïdien [5 cgr.] Nouvelle transfusion de 250 cc.

Juillet 1936. A eu une transfusion de 200 cc. au mois de juin. Vers le milieu de juillet survint une période fébrile. Gingivorragies et même état de paleur.

Sang. G. R. 1.200.000; hémoglobine 34, G.B. 1.400 [poly 18 p. cent.]

Décembre 1936. Depuis juillet jusqu'à la fin de l'année a eu quatre transfusions bien supportées, et successivement de 200 cc., 200 cc., 100 cc. et 200 cc. On trouve le testicule droit légèrement grossi mais même état adiposo-génital-

Sang. G.R. 1.120.000; hémoglobine 45 G.B. 1.800 [poly 17 p. cent].

Mars 1937. En janvier transfusion de 200 cc. Va mieux depuis, pas d'hémorragies, le faciès est beaucoup moins pale. L'enfant a le même aspect adiposo-génital, mais on trouve les deux testicules en place [le droit a beaucoup augmenté]; début de la puberté avec trace de poils au pubis, et à la lèvre supérieure. Reflèxes achilléens et médio-plantaires vifs. Pas de Babinsky.

Sang. G.R. 2.160.000, hémoglobine 60, valeur globulaire 1,36, G.B. 1.600 (poly 20 eos 3, lympho. 64 grd. lymph. 7). Plaquettes 90.000. Même état d'hématies.

Ponction Sternale : Fond peu épais, hémato blasts peu nombreux. Vu un seul mégacaryocyte. L'aspect est

complètement transformé. On trouve une moëlle active avec 15 à 20 éléments par champ, franchement erythroblastique. La réaction myéloïde est discrète; il y a encore prédominance d'éléments lymphocytaires. Bordet-Wasserman négatif. Bilirubine : 1 pour 400.000. Cholestérol 1,50. Albumines totales du sang 70 gr. (Sérine 52, globuline 18, rapport S/G. 2,8). Glycémie 1,17. Cutireaction à la tuberculine négative.

Suc gastrique	Avant histamine	30r après
H. CL. libre.....	0 gr. 55	3 gr. 37
Acidité totale	1 gr. 27	3 gr. 72

Radio : La selle turcique est petite et fermée. Le squelette ne montre aucune autre anomalie. Au traitement on remplace l'androsthénol par des injections de stéréandryl, deux par semaine.

Mai 1937. Meilleur état général. Le teint plus clair et rosé, la figure est moins bouffie. Le verge a augmenté ainsi que le testicule droit, le gauche toujours petit n'a pas changé. Les caractères secondaires génitaux en croissance. Pas de fièvre ni d'hémorragies. On ne lui fait pas de transfusion.

Sang. G.R. 2.810.000 hémoglobine 65. Anisocytose très marquée, hyperchromie, Polychromatophilie poikilocytose. G.B. 1.600 (poly 16 lympho 73 monocyte II).

A partir du mois de juin le malade améliore son état d'une façon continue. A part quelques périodes légèrement fébriles, sans aucune conséquence ultérieure, il continue à se bien porter. Le teint de plus en plus clair, la pigmentation moins marquée sur le corps. Pas d'hémorragies. La puberté s'affirme; la verge et le testicule droit presque normaux, des poils au pubis et à la lèvre supérieure, cependant le testicule gauche reste toujours petit, et les aisselles sont démunies de poils. Vers le mois de décembre il ne donne plus l'impression d'être

obèse. Son état général se montre toujours satisfaisant.

Sang. G.R. 3 070.000, hémoglobine 65. G. B. 2.200 [poly 10 eosino 1 baso 1 lympho 82 grds. lympho 3 monocytes 3] Plaquettes 75.000.

Ponction Siernale : Poly 2, eosino 1, métamyelo 10, myelo neutro 20, grds. lympho 28 mono 2, plasmocytes 0,5, hémocytoblastes 1, normoblastes 30 (Mitoses) Mégalo blastes 4.5.

Fond peu épais, non granuleux. Pas d'hématoblastes. La lame est nettement plus riche qu'aux précédentes ponctions, Grosse réaction normoblastique avec mitoses. Réaction lymphoïde toujours marquée. On ne peut plus parler d'aplasie médullaire.

Le même traitement est conservé trois injections de stéréandryl par semaine, les autres jours androsthénol. Deux cuillerées à potage par jour d'estomon.

Analyse

Les observations que nous rapportons plus haut concernent deux frères qui furent atteints presque au même âge d'une hémopathie grave à tendance hémorragique.

Le premier succombe en neuf mois, le second reste atteint depuis quatre ans mais la gravité a tendance à s'atténuer.

Nos malades ont commencé, sans raison, une anémie intense de type hyperchrome avec les caractères suivants : valeur globulaire élevée, grande anýsocytose, présence de mégalo cytes, polychromatophilie (hyperchrome) et ovalocytose discrète. Pas de poïkilocytose (comme dans les anémies aplastiques). pas de réaction normoblastique Anémie accompagnée d'une leucopenie marquée avec granulopenie extrême. Enfin les hémato blastes se montrèrent toujours rares. Les examens ont toujours montre un temps de saignement prolongé (12 à 15 minutes), un signe du lacet fortement positif et une

coagulation prolongée avec irrétractilité du caillot.

Ce ne sont pas là les caractères d'une anémie pernicieuse et pour plusieurs raisons :

1.—Le sang n'est pas celui d'une anémie pernicieuse qu'on ne voit d'ailleurs jamais dans l'enfance. Les lésions sanguines diffèrent de celles de l'anémie Biermerienne ; pas assez de mégaloctes, pas de poikilocytose. Il y a bien des caractères communs : une granulopénie et une et une diminution des plaquettes mais dans nos cas ces diminutions atteignent un degré excessif et vont presque à l'absence.

2.— Dans l'anémie pernicieuse, le taux de la bilirubine est accru ; ici il est normal.

3.— Dans la maladie de Biermer existent des troubles digestifs constants, une langue décapillée, l'achlorhidropepsie, etc., Ces symptômes manquent.

4.— L'hépathothérapie guérit l'anémie pernicieuse, chez notre second malade n'a pas montré d'efficacité.

5.— L'examen de la moëlle osseuse, par ponction sternale, nous a permis de voir dans notre cas une moëlle presque sans cellules nucléées de la série rouge, sans myelocytes et seulement de rares mononucléaires non granuleux (moëlle deshàbitée).

Nous devons donc conclure à une *anémie aplastique* et ce qui est en réalilé, une *aplasie médullaire*.

On ne trouve aucune étiologie à la naissance de cette aplasie médullaire : pas de syphilis héréditaire, pas de tuberculose, aucune intoxication. Mais nous remarquons que cette aplasie coïncide avec des arrêts de développement (hernie inguinale droite avec ectopie testiculaire et atrophie testiculaire) et s'accompagne d'un syndrome adiposo-génital. L'obésité aurait paru, d'après les parents, en même temps que l'anémie, et depuis que

l'enfant va mieux elle a tendance à disparaître. Par la suite l'accroissement statural l'emporte de beaucoup sur l'accroissement pondéral (en Janvier 1935, 37 kgs. pour 1m.39 ; en Janvier 1938, 47 kgs. 500 pour 1m.55).

Pathogénie

Nos observations concernent deux frères atteints de ce que Fanconi appelle l'anémie perniciosiforme infantile familiale de type spécial. Nous préférons l'appeler myélose aplasique puisque tous les éléments de la moëlle sont touchés; donc il s'agit plutôt d'une anémie aplastique.

Dans les cas rapportés par Fanconi et les nôtres, l'anémie grave qui a paru à la première enfance chez tous ces malades, n'est pas seulement une anémie perniciosiforme mais une dysplasie totale de la moëlle osseuse ou une hypoplasie congénitale, portant à la fois sur les hématies, sur les leucocytes granuleux et les hémato-blastes. Cliniquement, cette dysplasie, se traduit par un grand état hémorragique ce qui dépasse de beaucoup le cadre de l'anémie pernicioeuse. Dans tous ces cas, manquent les troubles digestifs, l'anachlorhydrie, la langue décapillée et le traitement par l'hépatothérapie et gastrothérapie se montre inefficace. Le meilleur traitement fut les transfusions sanguines qui ont permis à notre dernier malade de durer. Ce qui caractérise de mieux cette forme morbide, c'est la coexistence avec cet état d'aplasie médullaire, de malformation : dans nos cas de l'ectopie, de l'atrophie testiculaire et une intense pigmentation cutanée, dans ceux de Fanconi de la microcéphalie, du nanisme et du strabisme. Dans les trois cas de Fanconi, il y a une absence de développement général et tous ses sujets paraissent être de deux ans moins âgés qu'ils ne le sont.

Fanconi se demande si cette anémie n'est pas en

rapport avec des troubles des glandes vasculaires mais à l'autopsie de ses malades il a trouvé les glandes vasculaires intactes, sauf le testicule hypoplasique et le thymus atrophie.

En effet, notre dernier cas est très instructif, si nous admettons qu'un rapport étroit existe entre les glandes vasculaires et l'hémopathie en cause. C'est le seul cas qui ne soit pas fatal. L'anémie a considérablement diminué (actuellement, trois millions d'hématies et hémotoblastes a 30.000). Or, cette amélioration clinique et hématologique s'accompagne d'une moëlle osseuse complètement transformée, plus riche en érythroblastes et en myelocytes (moëlle plastique), depuis que le traitement par les extraits thymiques et surtout testiculaires [propionate de testostérone] a fait descendre le testicule dans le scrotum, que la puberté a été déclanchée, cependant que l'obésité décroissait progressivement.

Au point de vue pratique, nous constatons donc qu'un traitement opothérapique a pu modifier l'évolution fatale d'une hémopathie mortelle. Nous ne savons pas si le testicule agit sur l'hématopoïese mais on doit se demander si les divers syndromes d'aplasie médullaire, atrophie testiculaire avec nanisme ou syndrome adiposogénital, ne révèlent pas tous d'autres lésions glandulaires, du thymus ou de l'hypophyse ou des centres tubériens. Peut-être faut il alors se demander si on ne peut considérer les diverses malformations citées et la malformation de la moëlle osseuse comme de même ordre, et troubles *ab ovo* de développement?

En tous cas, ce serait intéressant de savoir qu'ces malformations peuvent être corrigées par des traitements opothérapiques appropriés.

FORME SPORADIQUE

Nous rapportons, en dehors de la forme familiale de la myelose aplasique infantile avec déformations et troubles endocriniens, un cas d'anémie aplasique survenu chez une fillette unique.

Cette hémopathie qui semble essentiellement familiale peut cependant présenter le caractère sporadique.

Ce qui donne une valeur à notre observation, et montre qu'il existe un cas sporadique à côté de la forme familiale, c'est la présentation d'un autre cas publié par Uehlinger (Klinische Wochensc., 1929. S. 1501).

Observation

S.... âgée de 6 ans, obèse, pèse 17 kg. 600 pour une taille de 110 cm., présente une anémie grave avec état hémorragipare. Taches de purpura avec nombreuses ecchymoses, grande pâleur jaune-verdâtre, décoloration des muqueuses avec réaction fébrile intermittente.

A l'examen : souffle systolique mesocardiaque, foie un peu gros, rate normale, pas d'adénopathies, pas de troubles digestifs. Langue normale. Anorexie. Selles normales. A présenté deux fois du sucre dans les urines. Bordet-Wasserman négatif. Intelligence normale.

Antécédents personnels : Poids sub-normal à la naissance, otite double à 3 et à 6 mois, varicelle à 6 ans.

Antécédents héréditaires : Grand'Mère (paternelle) a fait de l'anémie à l'âge de huit ans. Père : hémorragie mé-

ningée à trente-cinq ans (par surmenage). B.W. négatif.
Mère : anémie dans sa jeunesse. B.W. négatif.

Frère : mort à l'âge de quatre ans par accident. Aucune maladie suspecte auparavant.

L'enfant est venu au monde avec une *pigmentation très brune* sur tout le corps, cette pigmentation s'est beaucoup intensifiée par la suite.

La malade a été vue la première fois en Mars 1933 (P, Emile-WEIL) et soignée depuis par notre Maître. Elle est très pâle, jaunâtre, tendance à l'obésité (face, tronc, cuisses), pigmentation intense des aines, gencives saignantes, multiples ecchymoses au voile du palais. Taches purpuriques de toutes dimensions, prédominant au ventre et aux membres inférieurs.

Une malformation des mains, consistant en une atrophie symétrique des eminences thénar.

Les mains sont plates et les deux pouces ne s'opposent pas aux doigts. Pas de rachitisme, pas de tare d'hérédo-syphilis. Foie légèrement gros, pas de rate. Fièvre entre 38° - 39°.

Sang : G.R. 1.090.000. Hémoglobine 20. Valeur glob. I. G.B. 8.600. (Poly 18, eosino I, lymph. 74. mono 7.). Plaquettes 10.000. Anisocytose et anisochromie.

Traitement : transfusion et injections d'extrait hépatique.

A partir du mois d'avril, la malade reçoit tous les quinze jours une transfusion et extrait de foie et fer, sans arrêt. L'enfant reprend, ne saigne plus, purpura disparu, les gencive normales. Progressivement, jusqu'au mois de Septembre, grosse amélioration, aucune tendance hémorragique.

Sang : (Juillet 1933) G. R. 3.190.000 Hémolobine 55. G. B. 2.300, (poly. 33, eosino 4, lympho. 52, mono. 7). La malade part à la campagne au mois de Septembre et ne reçoit que des injections d'extrait hépatique,

Sang : (Décembre 1933) G. R. 1.27.0.000 Hémoglobine 20. G. B. 1.400, (poly 28, eosino 2, lympho. 67, mono 3).

Au mois de Décembre, la malade est emmenée à la montagne. Pendant un certain temps elle semble reprendre un peu, puis à la suite d'une infection rhino laryngée, les hémorragies reparaissent intenses. Peu de temps après, grande anémie et mort.

Analyse

Il s'agit d'une anémie grave hyperchrome, survenue sans cause chez une fillette de six ans, avec un grand état hémorragique. Anémie accompagnée de leucopénie avec agranulocytose et chute extrême des plaquettes, confirme les caractères d'une *anémie aplasique*. La maladie ne s'accompagne pas de troubles digestifs, ni de langue dépaillée. L'enfant resta obèse pendant tout le cours de l'affection. Nous signalons dans l'examen général les particularités suivantes :

1.— *Une pigmentation intense des téguments.*

2.— *Une malformation congénitale des muscles de l'éminence Thénar.*

3.— *Un syndrome d'obésité localisé au tronc et aux seins.*

Cette observation se rapproche des précédentes familiales par l'existence d'une aplasie médullaire chez une enfant de six ans, malformation musculaire congénitale, obésité et une pigmentation intense cutanée.

Il est bien probable que l'obésité de notre dernière malade relève d'un syndrome adiposo-génital (comme le cas 2) et que ce syndrome adiposo-génital, dans les deux cas est lié à une dysplasie glandulaire.

CONCLUSION

1. Le syndrome de FANCONI est une hémopathie associant :

a) Une hypoplasie totale de la moëlle osseuse, avec ses caractères cliniques et hématologiques.

b) Des troubles endocriniens et malformations organiques.

c) Une pigmentation tégumentaire caractéristique intense.

d) Une glycémie élevée, ou une glycosurie.

e) Chez le mâle une atrophie et ectopie testiculaire.

2. Les malades peuvent, soit présenter un nanisme relatif, soit être normaux, soit réaliser un syndrome adiposo-génital,

3. Cette affection qui semble essentiellement familiale, peut cependant présenter le caractère sporadique.

4. L'étiologie de cette curieuse et rare affection paraît se rattacher à une endocrinopathie mono-glandulaire ou interglandulaire, thymo-hypophysaire, ou peut-être thymo-gonadienne.

5. Nous avons rapporté un cas, lequel alors, que l'issue était généralement brève et mortelle, une guérison a été obtenue par la combinaison d'une opothérapie thymo-orchitique, et injection de propionate de testostérone.

BIBLIOGRAPHIE

FANCONI : Pernizioses Blutbild und Konstitution.
Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. c XII 1927.

P. EMILE WEIL : Le sang. Tome VII N° 4 1938.

UEHLINGER : *Klinische Wochense*, 1929 S. 1501. (Konstitutionnelle infantile perniciosaaartige Anämie).

P. EMILE WEIL : Bulletins et mémoires de la Société médicale des hopitaux de Paris.

MARCEL MOUQUIN ; Anémie pernicieuse chez l'enfant.
1938. *Le sang dans l'encyclopédie médico-chirurgicale*.

FANCONI : Pernisiosaaartige Anämie. *Jahreskurse für
artzliche Fortbildung* 1926, Heft 3, Seite 32.

MORAVITZ : Handb. d. inn. Med. v. Mohr und Staehlin.

DECASTELLO : Wiener klin. Wschr. 1923. S. 258.

MAZIDJOCHLOU : Thèse de Médecine 1937. Anémie infantile constitutionnelle et héréditaire (anémie type Gooley).

Le Président de Thèse
M. LEREBoullet

Vu le Doyen
TIFFENEAU

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	page 9
Historique	10
La maladie de Fanconi	11
Exposé du Syndrôme de Fanconi	18
Contribution au Syndrôme de Fanconi	20
Forme sporadique	30
Conclusion	33
Bibliographie	34

